Beiträge zur vergleichenden Morphologie der Leucocyten.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 16. März 1897

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Hans Hirschfeld

prakt. Arzt aus Berlin.

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. Kindler. prakt. Arzt.
- Zahnarzt Frohmann.
- Dd. med. Zander.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.



Meiner lieben Tante

Emma Eppenstein

und dem Andenken meines teuren Onkels

Siegmund Eppenstein

in Dankbarkeit gewidmet.

Die chemischen Differenzen, welche zwischen dem Protoplasma morphologisch und functionell verschiedenartiger Zellen bestehen, müssen sich in letzter Linie stets auf Unterschiede in der Constitution derjenigen Atomcomplexe zurückführen lassen, welche die eigentlichen Träger des Lebens sind. Ob als solche die Eiweisskörper betrachtet werden dürfen, ist zwar nicht sicher bewiesen, aber doch höchst wahrscheinlich. Kossel[1]) hat als Bestandteil des Protoplasmas aller Zellen bisher nur einen Eiweisskörper feststellen können, das Vitellin, ausserdem ist es ihm gelungen, das Vorkommen von Cholesterin, Lecithin und Kalium in allen Zellen nachzuweisen. Die Constitution der verschiedenen Eiweissverbindungen, welche ausserdem noch im Protoplasma der Zellen vorkommen, ist zweifellos je nach dem morphologischen Bau und der Function der Zelle sehr verschieden, wie sowohl aus rein theoretischen Betrachtungen über biologische Processe gefolgert werden muss als auch aus den mannigfaltigen secundären Zellbestandteilen hervorgeht, wie Mucin, Glycogen, Fett etc., welche doch unmöglich alle aus dem Zerfall der gleichen Verbindungen hergeleitet werden können.

Jedoch vermag die mikrochemische Forschung zur Zeit noch nicht, diese verschiedenen und vielleicht sehr zahlreichen Eiweisskörper zu analysieren oder auch nur zu klassificieren. Wir müssen vorläufig zufrieden sein, wenn es uns gelingt, chemische Differenzen verschiedener Protoplasmaarten durch exacte Methoden überhaupt festzustellen, ohne dass wir immer den Beweis liefern können, dass es auch wirklich Eiweisskörper sind, welche die verschiedenen Reactionen bedingen.

---

[1]) Kossel, Über die chemische Zusammensetzung der Zellen. Arch. f. Anatomie und Physiologie. Phys. Abtlg. Vhdl. d. Berl. physiol. Ges. 1891.

Der am besten gelungene Versuch, verschiedene Protoplasmaarten chemisch zu differenzieren, ist von Ehrlich und seinen Schülern[2]) an den farblosen Zellen des Blutes und der blutbildenden Organe namentlich mit Hülfe von Färbungsmethoden angestellt worden.

Die von Max Schultze[3]) zuerst genauer beschriebenen Granulationen der Leucocyten zeigen im fixierten Zustande gegenüber verschiedenen Reagentien ein gänzlich differentes Verhalten, welches eine Einteilung derselben in mehrere ganz scharf charakterisierte Gruppen gestattet.

Bevor wir auf ihre chemisch-physikalischen Eigenschaften näher eingehen, möge einiges über ihre morphologische Bedeutung gesagt werden.

Die Granula sind nach der Anschauung Ehrlichs Secretionsproducte des Protoplasma. Ihr Auftreten ist der Ausdruck eines Reifungsprocesses des letzteren. Sie entstehen in Zellen mit körnchenfreiem Protoplasma, wie man sie in den blutbildenden Organen antrifft. Dieser Übergang von Zellen mit körnchenfreiem Protoplasma in solche mit Granulis ist aber noch nicht erwiesen. H. F. Müller[4]) bildet aus dem Knochenmarke des Meerschweinchens eosinophile Zellen ab, deren Gehalt an Granulis sehr schwankt. Solche mit sehr spärlichen Körnchen stehen dicht neben solchen, die ganz damit vollgepfropft sind. Ähnliche Bilder beschreibt Arnold[5]). Aber Zellen, die man als eigentliche Mittelglieder zwischen granulierten und nichtgranulierten auffassen könnte, findet man auch hier nicht. Über das erste Auftreten von Granulis in embryonalen Zellen liegen bisher keine Untersuchungen vor.

Es ist daher kaum erstaunlich, wenn unsere Ansichten über die morphologische Stellung der Granula nichts weniger als geklärt sind.

Sind diese Gebilde nur Secretionsproducte des Protoplasmas, wie Ehrlich es annimmt, also secundäre Be-

---

[2]) Ehrlich, Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Berlin. 1891.

[3]) Max Schultze, Archiv für mikroskopische Anatomie, Bd. I.

[4]) H. F. Müller, Mitosen an eosinophilen Zellen. Archiv für experimentelle Pathologie, 1892.

[5]) Arnold, Zur Morphologie und Biologie der Zellen des Knochenmarks. Virchows Archiv, Bd. 140, Hft. 3.

standteile, die im Leben der Zelle keine Rolle mehr spielen, oder sind es durch Phagocytose aufgenommene und dann im Zellleib veränderte Gebilde, oder muss man sie zu den Structurelementen des Leucocytenprotoplasmas rechnen, die wohl noch Functionen erfüllen?

Färbt man Deckglastrockenpräparate des Blutes nach der Altmannschen Methode — Arnold hat in gleicher Weise die Zellen des Knochenmarkes untersucht — so färben sich gewisse Granula sehr schön. Es gelingt aber nicht, in der Intergranularsubstanz der Leucocyten auch Granula nachzuweisen. Es scheint somit, als ob die Intergranularsubstanz der Leucocyten mit der nach Altmannscher Methode darstellbaren Intergranularsubstanz anderer Zellen identisch ist, und dass Leucocytengranula und Altmannsche Granula analoge Gebilde sind, dass also gewisse Zellen im Protoplasma Altmannsche Granula haben, andere — die Leucocyten — Ehrlichsche Granula.

Während nun die Altmannschen Granula nur mit Hülfe einer ganz bestimmten Methode färbbar sind, sich also in allen Zellen gleich verhalten, lassen sich die Leucocytengranula mit Hülfe verschiedener Reagentien in mehrere Gruppen teilen. Da in einer und derselben Zelle nach Ehrlich immer nur eine Granulaart vorkommt, so stehen chemische Zellfunction und Granulum in innigem Connex.

Durch die Altmannsche Methode wird wahrscheinlich in allen Zellen dieselbe Verbindung oder ein Gemenge immer derselben Verbindungen ausgefällt.

Die Leucocytengranula sind aber bereits präformirt. An den grobgranulierten Zellen treten im frischen Präparat die Umrisse eines jeden Körnchens scharf hervor. In den feingranulierten Zellen kann man aber keine distincten Granula erkennen. Ihr Protoplasma erscheint nur körnig. Bereits Nägeli hat darauf hingewiesen, dass ein solches Aussehen dadurch hervorgerufen werden könne, dass das ganze Protoplasma von einer grossen Menge winziger Wasser oder Zellsaft enthaltender Vacuolen erfüllt ist. Vielleicht ist so die Structur der lebenden feingranulierten Leucocyten zu denken, durch die verschiedenen Fixationsmittel aber, durch Erhitzung und bereits schon durch Antrocknung wird der Inhalt dieser Vacuolen in Form von Granulis ausgefällt. Diese

Anschauung erscheint um so plausibler, als es ja Fischer[6]) gelungen ist, in den mannigfachsten Eiweisslösungen durch Zusatz gebräuchlicher Fixationsmittel Granula künstlich zu erzeugen, eine Entdeckung, die auch auf das Wesen der Altmannschen Granula ein neues Licht zu werfen scheint.

Das Verhalten der Granula gegen Reagentien ist sehr genau bekannt, dagegen ist es noch nicht gelungen, nähere Einzelheiten über die Intergranularsubstanz zu eruieren. Die Intergranularsubstanz der Lymphocyten ist basophil, wenn sie auch in basischen Farbstoffen viel matter tingiert wird, als die in ihr eingebetteten basophilen Granula. Dagegen ist die Intergranularsubstanz der neutrophilen und eosinophilen Zellen des menschlichen Blutes mit basischen Farben absolut nicht darzustellen. Färbt man wieder mit sauren Farben, so werden bei den eosinophilen Zellen nur die Granula gefärbt, bei den neutrophilen nimmt das gesamte Protoplasma die Farbe auf, aber es erscheint dann homogen, von Granulis ist nichts zu erkennen. Granula und Zwischensubstanz nacheinander zu färben, wie es so nahe liegt, ist mir nie gelungen.

Zum besseren Verständnis meiner Befunde im tierischen Blute will ich eine genaue Beschreibung der Leucocyten des menschlichen Blutes vorausschicken.

Die vielkernigen Leucocyten haben entweder mehrere oder einen polymorphen, fragmentierten Kern. Nach den Granulationen scheidet man sie in 2 Gruppen.

1. Die eosinophilen Zellen. Sie sind die grössten dieser Gruppe und haben im normalen Blute nie einen runden Kern. Sie enthalten grobe Granula von kugeliger Gestalt, die ziemlich dicht gedrängt liegen. Dieselben färben sich nur in sauren Anilinfarben und nehmen aus einem Gemisch solcher nur das Eosin auf. Behandelt man eosinophile Zellen mit Wasser, Glycerin, 1%iger Osmiumsäure, so verlieren sie ihre electiven Eigenschaften. Der Aufenthalt in Alkohol schadet ihnen nichts. Nach längerer Erhitzung bei 160° C. sintern sie wachsartig zusammen.

---

[6]) Fischer, Neue Beiträge zur Kritik der Fixierungsmethoden. Anat. Anz., 1895.

2. Die neutrophilen Zellen. Sie sind kleiner als die eosinophilen, ihre Kerne sind meist stärker fragmentiert. Sie enthalten eine sehr kleine, aber deutlich noch als kugelig erkennbare Granulation. Zwischen den Granulis sind häufiger kleine Lücken wahrzunehmen; die Granulis färben sich nur in neutralen Farbstoffen. Dreistündiger Aufenthalt in 3%iger Essigsäure hebt ihre electiven Eigenschaften auf, Alkohol nicht.

Die mononucleären Leucocyten teilt Ehrlich ein in grosse und kleine Lymphocyten, zwischen welchen alle Übergänge vorkommen. Die kleinen Lymphocyten haben wahrscheinlich keine Granulation. Ihr schmaler Protoplasmasaum färbt sich sehr intensiv in basischen Anilinfarben. Die grossen Lymphocyten haben in ihrem Protoplasma ziemlich weit auseinander stehende feine Granula, die sich nur in basischen Anilinfarben tingieren, aber bei Einwirkung starker Extractionsmittel ihre Farbe wieder verlieren. Besonders geeignet für ihre Darstellung ist nach meinen Erfahrungen ein 12stündiger Aufenthalt der gut durch Hitze fixierten Präparate in Methylenblau-Eosin nach Chenzinski bei 30°—40° C.

Limbeck[7]) behauptet in seinem Lehrbuche, dass die Mehrzahl der mononucleären Elemente neutrophile Granula enthielten; das kommt aber nur bei der myelogenen Leukaemie vor, niemals im gesunden Blut.

Nach Grawitz[8]) zeigt der Zellleib der Lymphocyten keine Andeutung einer Granulation. Das ist aber nur in Triacid- oder Eosin-Hämatoxylin-Präparaten der Fall. Zur Darstellung basophiler Granula muss man sich allerdings auch der basischen Farben bedienen. Es giebt aber auch grosse Lymphocyten ohne Granulation, doch sind sie in der Minderzahl vorhanden.

Die Mastzellen endlich sind bald mono-, bald polynucleär. Ihre verschieden grossen, meist groben Granula färben sich nur in basischen Farben, und zwar mit den violetten Farbenstoffen metachromatisch. Starke Extractionsmittel berauben sie nicht ihrer Färbung. Essigsäure hebt auch die electiven Eigenschaften dieser Granula auf, Alkohol nicht.

---

[7]) Limbeck, Grundriss der klinischen Pathologie des Blutes. Berlin 1896.

[8]) Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1896.

Sind wir nun berechtigt, in diesen tinctoriellen Differenzen der Granula und ihrem verschiedenen Verhalten gegen Lösungsmittel den Ausdruck einer verschiedenen chemischen Constitution zu sehen?

Ich glaube, dass man diese Frage bejahen muss.

Es ist Weiss[9]) gelungen festzustellen, dass die eosinophilen Granula aus Eiweiss bestehen. Mit Hülfe der Vanillinreaction nehmen sie eine blaue Farbe an, durch die Cinnamylaldehydreaction werden sie dunkelviolett, durch die Salicylaldehydreaction röthlich blau. Nach Mikosch u. Reichl[10]) sind aber diese Reactionen Eiweissreactionen. Da die übrigen Granula bei diesen Verfahren vollkommen ungefärbt bleiben, so ist es erwiesen, dass ihre Substanz von der der α-Granula verschieden ist. Ad. Schmidt[11]), Lilienfeld[12]) und Posner[13]) haben nachgewiesen, dass Eiweisskörper zu den sauren Anilinfarben eine starke Affinität haben, eine Thatsache, welche im Verein mit den Resultaten von Weiss das tinctorielle Verhalten der α-Granula erklärt. Es ist demnach wohl der Schluss erlaubt, dass auch das tinctorielle Verhalten der übrigen Granula sich noch auf chemische Unterschiede wird zurückführen lassen.

Um späteren Forschungen sowohl über die morphologische Stellung der Granula als auch über ihre chemische Constitution, welche einen wichtigen Beitrag zur Lehre vom Chemismus der Zelle überhaupt liefert, eine breitere Grundlage zu schaffen, erscheint es mir notwendig, die Leucocyten der Tiere in weiterem Umfange, als es bisher geschehen, auf das Vorkommen und die Eigenschaften von Granulis zu untersuchen. Auch die blutbildenden Organe müssen zum vollständigen Verständniss des Blutbefundes genauer durchforscht werden, wie es bereits für einige Tiere von Arnold ausgeführt

---

[9]) Weiss, Hämatologische Untersuchungen. Wien 1896.

[10]) Reichl u. Mikosch, Über Eiweissreactionen und deren mikrochemische Anwendung. Wien 1890.

[11]) Ad. Schmidt, Färbung des Sputums mit Ehrlichs Farben. Vhdl. d. Congresses für innere Medicin, 1893.

[12]) Lilienfeld, Vhdl. der phys. Gesellschaft, 1893.

[13]) Posner, Farbenanalytische Untersuchungen. Vhdl. d. Congresses für innere Medicin, 1893.

worden ist. Schon oben habe ich auf die Wichtigkeit embryologischer Untersuchungen in dieser Richtung hingewiesen. In der vorliegenden Arbeit habe ich mich darauf beschränkt, die Leucocyten des normalen Blutes mehrerer Säugetiere im Wesentlichen nach den von Ehrlich angegebenen Methoden zu untersuchen.

Auch in forensischer Beziehung sind derartige Feststellungen vielleicht von Interesse. Die Unterscheidung von Menschen- und Tierblut ist für den gerichtsärztlichen Sachverständigen noch immer eine Crux. Bei Tieren, welche erheblich kleinere Erythrocyten haben als der Mensch, wie Ziege und Schaf, ist es leicht, durch mikrometrische Messungen die Differentialdiagnose zu stellen. Wo aber nur geringe Grössenunterschiede zwischen Menschen- und Tierblut obwalten, wie beispielsweise beim Hund, sind mikrometrische Messungen dieser geringen Abweichungen höchst unzuverlässig. Hamburger, Kaiserling und Germer haben ja gezeigt, dass selbst bisher für indifferent gehaltene Zusatzflüssigkeiten die Grösse der roten Blutkörperchen recht erheblich modificieren können. Wenn es daher möglich ist, zwischen den farblosen Elementen des menschlichen und denen des tierischen Blutes morphologische Differenzen nachzuweisen, so wäre es fortan für den gerichtlichen Mediciner leicht, die Zugehörigkeit einer ihm vorgelegten Blutart zu erweisen. Allerdings muss noch festgestellt werden, ob eingetrocknetes Blut die Eigenschaften der Leucocyten auch conserviert, welche eine Differentialdiagnose ermöglichen.

Experimentelle Untersuchungen zur normalen und pathologischen Physiologie und Histologie des Blutes an Tieren setzen natürlich auch eine genaue Kenntniss des normalen Blutes dieser Tiere voraus. Der Specialforscher sollte aber der Mühe überhoben sein, erst die schwierigen und zeitraubenden Untersuchungen anzustellen, welche ihn über die feinere Histologie des Blutes seiner Versuchstiere aufklären.

In der einschlägigen Litteratur vermisst man vor Allem eine genaue Schilderung des Blutbefundes der einzelnen Species. Ehrlich teilt nur seine Ergebnisse über das Vorkommen der von ihm bisher aufgefundenen Granulaarten bei einzelnen Tieren mit.

Die eosinophilen α-Granula wurden bei allen untersuchten Tieren gefunden, bei Frosch, Triton, Schildkröte, Taube, Kaninchen, Meerschweinchen, Hund, Kalb, Pferd. Ihre Form und ihre Grösse ist eine sehr verschiedene. Welche Formen dieser, welche jener Tierspecies zukommen, ist von Ehrlich nicht angegeben. Ihre Form ist meist kugelig, ovoide α-Granula kommen stets mit kugeligen zusammen in einer Zelle vor. Ausserdem giebt es ziemlich breite, an den Enden abgerundete Stäbchen, welche entweder allein oder zusammen mit Kugeln sich finden.

Die basophilen γ-Granulationen wurden ebenfalls im Blute aller untersuchten Tiere gesehen. Sie kommen bei Säugetieren und Vögeln nur spärlich vor, während sie im Blute niederer Wirbeltiere in grosser Zahl sich finden.

Über das Vorkommen der δ-Granula im Tierreich finden sich in den Arbeiten Ehrlichs und seiner Schüler keine näheren Angaben.

Die neutrophilen ε-Granula sollen für das menschliche Blut charakteristisch sein.

Ausserdem ist es Ehrlich noch gelungen, Granulaarten aufzufinden, die beim Menschen nicht vorkommen, sondern nur auf wenige Species beschränkt sind.

Zu ihnen gehört die β-Granulation, welche aus feinen Kugeln besteht, die sowohl in sauren wie in basischen Farbstoffen tingibel sind. Man hat sie deshalb amphophil genannt. Sie sollen im Knochenmark und vielen Leucocyten des Kaninchens und Meerschweinchens vorkommen. Bei denselben beiden Tieren wird noch eine zweite Granulation erwähnt, über die aber nähere Angaben nicht gemacht werden.

Zwei weitere Körnungen sollen auf das Blut der Vögel beschränkt sein und werden auch nicht näher definiert.

Die späteren Arbeiten auf diesem Gebiete behandeln nur die Frage, ob die neutrophilen Granulationen wirklich, wie Ehrlich es behauptet, auf das menschliche Blut beschränkt sind. Corin [14]) stellte fest, dass beim

---

[14]) Corin, Annales de la société médico-chirurgicale de Liège, 1883.

Hund, Kaninchen, Katze, Pferd und Schaf keine neutrophilen Granula vorkämen, und er hält dieselben demgemäss für charakteristische Elemente des menschlichen Blutes.

Zu anderen Resultaten kam Tamassia[15]). Er bediente sich folgender Farbmischung:

Gesättigte wässrige Säurefuchsinlösung	5 ccm
Gesättigte wässrige Methylenblaulösung	1 ccm
Aquae destillatae	5 ccm

Mit Hülfe dieser Lösung will er bei folgenden Tieren neutrophile Granula nachgewiesen haben: beim Rind, Schwein, Schaf, Hase, Katze, Affen. Er behauptet, dass zu starke Erhitzung die neutrophilen Granula schädige. Beide Autoren widersprechen sich in Bezug auf zwei Tiere; bei Schaf und Katze hat Corin keine ε-Granula gefunden, Tamassia dagegen will sie nachgewiesen haben.

Ilberg[16]) hat dann mit Triacid im Blute vom Kalb, Rind, Hund, Schaf, Kaninchen ε-Granula nachgewiesen.

Den Angaben von Ilberg und Tamassia, dass beim Kalb, Rind, Hund, Schaf, Kaninchen, Schwein, Katze und Affe neutrophile Granula vorkommen, steht die Ansicht Corins gegenüber, der bei Hund, Kaninchen, Katze, Schaf, Pferd keine neutrophilen Granula nachweisen konnte.

Einen Beitrag zur Frage nach den Differenzen der Granula verschiedener Tiere lieferte auch Bergonzini[17]). Seine Forschungen beziehen sich aber nur auf die im Bindegewebe vorkommenden granulierten Zellen. Vesuvin färbt die im Mesenterium der Frösche vorkommenden basophilen granulierten Zellen schwach braun, während es dieselben Zellen im Mesenterium der weissen Maus stark braun färbt. Ein Gemisch, welches ausser Methylgrün das schwach saure Säurefuchsin und das stark saure Goldorange enthält, färbt die acidophilen granulierten Zellen im Mesenterium des Frosches rot, die im Mesenterium des Meerschweinchens orangegelb.

---

[15]) Tamassia, Valore delle granulazioni neutrofile dei globuli bianchi nella determinazione specifica del sangue Gazetta medica lombarda, 1894, S. 12.

[16]) Ilberg,
J. D., Berlin 1896.

[17]) Bergonzini, Über das Vorkommen von granulierten basophilen und acidophilen Zellen im Bindegewebe. Anat. Anz. 1891.

Systematische Untersuchungen über die Eigenschaften der Granulationen bei verschiedenen Tieren fehlen also noch. Dass solche zur genaueren Kenntniss auch anderer morphologischer Eigenschaften der Leucocyten beitragen werden, wird aus den Ergebnissen meiner Arbeit hervorgehen.

Ich hielt mich streng an die von Ehrlich angegebenen Methoden. Die Kenntniss und Handhabung derselben verdanke ich Herrn Dr. C. S. Engel in Berlin, in dessen Laboratorium ich längere Zeit zu arbeiten Gelegenheit hatte.

Die Entnahme des Blutes macht bei den grossen in Ställen gehaltenen Tieren Schwierigkeiten. Kommt man mit dem Deckglas in die Nähe des behufs der Blutentnahme angelegten Schnittes, so beschlägt sofort das Deckglas in Folge des reichlichen Wasserdampfes, welchen diese Tiere durch ihre Haut abgeben. Bei Schlachttieren war ich häufig gezwungen, das Blut in Glasgefässen aufzufangen und aus diesen erst die einzelnen Blutstropfen zu entnehmen. Bei diesen relativ viel Zeit in Anspruch nehmenden Proceduren ist es unvermeidlich, dass bisweilen das Hämoglobin diffundiert und in einige Leucocyten eindringt. Hierdurch können aber sowohl Granulationen vorgetäuscht, wie auch namentlich verdeckt werden. Aus derartigen Bildern darf man also keine Schlüsse ziehen.

Zur Fixierung der Deckglastrockenpräparate bediente ich mich fast ausschliesslich der Hitze. Ehrlich betont mit Recht, dass nur diese Methode die chemische Individualität der Granula unberührt lässt. Wo es sich darum handelte, gute Kernbilder zu bekommen, habe ich mich natürlich auch andrer Methoden bedient, die speciell für diese Zwecke angegeben sind.

Zur Färbung bediente ich mich sowohl der Lösungen einzelner Farbstoffe in verschiedenen unten näher bezeichneten Menstruen, wie auch der Farbengemische.

Zum Nachweis der acidophilen Granulationen bedarf man nach Ehrlich dreier Lösungen:

1. Einer gesättigten glycerinigen Lösung von Eosin.
2. Einer gesättigten glycerinigen Lösung von Indulin.
3. Einer gesättigten wässrigen Lösung von Orange.

Um nachzuweisen, dass die betreffenden Granula eosinophil sind, färbt man in einer glycerinigen Lösung von Aurantia, Indulin, Eosin zu gleichen Teilen.

Zum Nachweis der basophilen δ-Granulationen färbt man mit gesättigten wässrigen Lösungen basischer Farbstoffe, von denen Methylenblau und Methylgrün am geeignetsten sind. Sehr zierliche Bilder erhält man in Präparaten, die in Methylenblau-Eosin nach Chenzinski 12—24 Stunden bei einer zwischen 30 und 40° C. liegenden Temperatur gefärbt sind.

Mastzellen weist man mit saurer Dahlialösung exact nach, obwohl man sie auch an Methylenblau- oder Methylgrünpräparaten durch ihre metachromatische Färbung erkennt. Selbst in Triacidpräparaten sind sie, wie Engel[18]) gezeigt hat, sichtbar, nämlich als vielkernige Zellen, in deren ungefärbtem Protoplasma man einzelne schwach lichtbrechende ungefärbte Körnchen unterscheiden kann.

Zum Nachweis der neutrophilen Granulation dient Triacid, in welchem die Granula der polynucleären des Menschen eine violette Farbe annehmen. Doch genügt diese Färbung nicht, um die Verwandtschaft der Granula zu neutralen Farben nachzuweisen. Die Granula der Eiterzellen bei Gonorrhoe nehmen z. B. eine fast rote Farbe an, wenn man sie mit Triacid behandelt, so dass man sie für eosinophil halten könnte. Erst der Nachweis, dass sie weder in sauren noch in basischen Farben tingiert werden, beweist, dass sie neutrophil sein müssen. Corin, Tamassia, Ilberg haben alle nur mit neutralen Farben gefärbt, daher können ihre Resultate nicht als einwandsfrei angesehen werden. So ist es denn auch gekommen, dass Ilberg beim Kaninchen neutrophile Granula nachgewiesen haben will. In Wirklichkeit sind dieselben, wie bereits Ehrlich nachgewiesen, amphophil, und nehmen in Triacid den frei verfügbaren sauren Farbstoff auf.

Zur Erkennung der Granula bedarf man vor Allem vorzüglicher Linsen, da ich mich oft überführen konnte, wie wenig man mit minderwertigen Systemen sieht.

---

[18]) Engel, Blutbefund bei einem anämischen Kinde. Virchows Archiv Bd. 135.

Ich arbeitete mit dem Apochromaten von Zeiss, homogene Immersion 2 mm, Ap. 1,30, Tubuslänge 160 mm.

Bei den nun folgenden Beschreibungen des Blutbefundes der verschiedenen von mir untersuchten Tiere berücksichtige ich nicht die roten Blutkörperchen und die Blutplättchen. Die roten Blutkörperchen unterscheiden sich lediglich durch ihre Grösse. Ausserdem glaube ich, wie Knoll[19]) und Pappenheim[20]), dass jedem Tiere eine besondere Art Hämoglobin zukomme. Die tinctoriellen Differenzen welche die roten Blutzellen darbieten, habe ich aber, weil meine Versuche hierüber noch nicht abgeschlossen, nicht mitgeteilt. Die Blutplättchen scheinen bei allen Tieren von gleicher Form und Grösse zu sein. Ein vorzügliches Mittel, letztere Gebilde sichtbar zu machen, ist der Zusatz von Neutralrot zu frischen Präparaten. Ich will noch bemerken, dass ich, soweit es mir möglich war, Blut auch frisch untersucht habe, und dass es möglich ist, auf diesem Wege zu entscheiden, ob eine Zelle Granula beherbergt oder nicht.

Schaf.

Triacidfärbung: Unter den mehrkernigen Zellen, die ungefähr im selben Verhältnisse wie im menschlichen Blut zu den einkernigen zu stehen scheinen, kann man drei Arten unterscheiden:

1. Grobkörnige, rot gefärbte, kugelige, dicht gedrängte Granula enthaltende Zellen. Dieselben machen nur einen kleinen Procentsatz der vielkernigen Zellen aus.

2. Etwas kleinere Zellen, mit rotviolett gefärbtem Protoplasma. An vielen derselben lässt sich deutlich erkennen, dass ungemein feine und ganz dicht stehende Granula dasselbe zusammensetzen. Diese Körnchen sind weit kleiner als die feinsten basophilen Granula des menschlichen Blutes. Ich bin ungewiss, ob wirklich alle dieser Zellen distincte Granula besitzen, ich halte es für möglich, dass das Protoplasma einiger Zellen nur

---

[19]) Knoll, Über das Blut der Wirbellosen.

[20]) Pappenheim, Über Entwicklung und Ausbildung der Erythroblasten. Virchows Archiv. Bd. 145.

eine granulierte Beschaffenheit hat, eine Bezeichnung, welche über den eigentlichen feineren Bau nichts weiter aussagt.

3. Zellen, welche ich anfänglich für gedrückte und abgeplattete Exemplare der 2. Art hielt. Ihre Kerne sind gross und blass. Das Protoplasma hat ein granuliertes Aussehen und ist schwach rot tingiert. Sehr häufig sind Theile desselben losgerissen, wodurch ich erst veranlasst wurde, Kunstprodukte in diesen Formen zu sehen. Denkt man sich aber die Zellen der Gruppe II abgeplattet, so muss ihr ohnehin schon relativ reichliches Protoplasma einen noch grösseren Raum in der Umgebung des Kernes einnehmen. Man sieht aber im Gegenteil, wie das granulierte Protoplasma dieser Zellen die Kerne mit einem nur schmalem Saume umgiebt.

Die Lymphocyten zeigen keine besonders auffallenden Eigenschaften. Das in blaurotem Tone tingierte Protoplasma derselben ist bei dieser Färbung frei von Granulis und erscheint homogen.

Färbung mit sauren Farben. Nur die bereits oben beschriebenen groben, runden, dicht gedrängten Granula nehmen saure Farbstoffe auf. Das Protoplasma der übrigen Zellen färbt sich homogen und ganz schwach.

Färbung mit Aurantia-Indulin-Eosin. Die groben Granula nehmen Eosin auf.

Färbung mit basischen Farben. Ausser den Kernen färbt sich das Protoplasma der Lymphocyten. In dem der meisten grösseren Elemente erkennt man zahlreiche feine ziemlich weit von einander entfernte Granula. Die Mastzellen gleichen den menschlichen.

Man findet demnach im Blute des Schafes:

1. Eosinophile Zellen mit runden groben Granulis, welche denen des menschlichen Blutes gleichen.

2. Zellen mit neutrophilen Granulis oder neutrophilem granuliertem Protoplasma, welche von den entsprechenden Formen des menschlichen Blutes durchaus verschieden sind. Die Granula sind, soweit sie überhaupt distinct erkennbar, viel kleiner als die menschlichen nentrophilen Körner. Dann stehen sie weit dichter aneinander. Am wichtigsten erscheint mir aber, dass sie sich in einem durchaus roten Farbenton tingieren,

so dass ich zuerst glaubte, dass sie acidophil wären. Da sie sich aber weder in sauren noch in basischen Farben tingieren, muss man annehmen dass sie neutrophil sind.

Um zu erweisen, dass diese Farbennuance nicht auf verschiedenen Behandlungsmethoden beruht, bediente ich mich einer Methode, welche Herr Prof. O. Israel mir vorschlug. Auf der einen Hälfte eines Deckglases breitete ich menschliches Blut aus, auf der andern Schafblut. Bei der weiteren Behandlung solcher Präparate unterliegen natürlich beide Blutarten genau denselben Einflüssen, so dass eine ganze Reihe von Fehlern ausgeschaltet sind. Nun muss man aber berücksichtigen, dass die Blutentnahme, wie bereits oben erwähnt, oft mit Schwierigkeiten verknüpft ist, und die bei dieser Gelegenheit entstehenden Fehlerquellen können auch durch die Ausbreitung zweier Blutarten auf einem Deckglas nicht vermieden werden. Über die Farbenaffinität jener dritten Art polynucleärer Zellen konnte ich bei der Spärlichkeit dieser Elemente nicht ins Klare kommen.

Ziege.

Triacidfärbung. Die mehrkernigen zerfallen in grobkörnige mit rotgefärbten Granulis und ganz feinkörnige. Die näheren Détails sind wie beim Schaf. Die Grösse beider Zellformen ist viel kleiner als die der entsprechenden des Schafes.

Die einkernigen sind ebenfalls wie die des Schafes.

(Wir haben also bei der Ziege eosinophile.) Bei der Färbung mit basischen und sauren Farben erhält man die gleichen Resultate wie beim Schaf.

Die Ziege hat also:

1. Eosinophile Zellen, welche denen des Menschen- und Schafblutes gleichen.

2. Neutrophile Zellen, welche denen des Schafes gleichen, also auch ganz feine, dicht gedrängte rötlich gefärbte Granula besitzen.

3. Mastzellen.

4. Basophilgrannlierte grosse Lymphocyten und nicht granulierte kleine Lymphocyten.

Rind.

Triacidfärbung. Beim Rind sehe ich wieder drei Arten polynucleärer Zellen. Grobgranulierte rotgefärbte, feingranulierte, in welchen man aber deutlicher als bei Schaf und Ziege einzelne Granula erkennt. Dieselben erscheinen etwas grösser und stehen weniger dicht. Ihre Farbe ist wieder rotviolett.

An den mononucleären ist nichts Besonderes.

Färbung mit sauren Farben. Die groben Granula nehmen die sauren Farben alle auf. Das Protoplasma der übrigen Zellen wird diffus gefärbt, ohne dass eine Structur erkennbar wird.

Färbung mit Aurantia-Indulin-Eosin. Die groben Granula nehmen das Eosin auf. Färbung mit basischen Farben. Das Protoplasma der Mononucleären schwach tingiert; soweit es Granula enthält, haben diese viel Farbstoff aufgenommen. Ebenso sind Mastzellengranula zu sehen.

Also auch das Rind hat eosinophile Zellen, welche von denen des Menschen nicht zu unterscheiden sind. Seine neutrophilen Zellen gleichen abgesehen von der Farbennuance denen des Menschen mehr, als die der bisher besprochenen Tiere, indem sie grösser sind und weniger dicht stehen. Über die übrigen Zellformen ist nichts Besonderes zu bemerken.

Schwein.

Triacidfärbung. Die grobgranulierten rotgefärbten gleichen den entsprechenden der bisher besprochenen Tiere. Die feingranulierten denen des Rindes. Die Mononucleären zeigen nichts Besonderes.

Färbung mit sauren Anilinfarben. Die groben Granula sind gefärbt. Das Protoplasma der andern Zellen ist diffus gefärbt.

Färbung mit Aurantia-Indulin-Eosin. Die groben Granula haben Eosin aufgenommen.

Färbung mit basischen Farben. Das Protoplasma und die Granula der Mononucleären sind gefärbt.

Das Schwein besitzt also eosinophile Zellen; sehr häufig haben dieselben nur einen runden Kern. Die neutrophilen gleichen denen des Rindes. Mastzellen und

Lymphocyten zeigen nichts Besonderes. Einen bisher noch nicht beschriebenen, ganz einzig dastehenden Fund konnte ich an einem mit Eosin - Hämatoxylin gefärbten Präparat machen. Ich habe das Blut sämtlicher Tiere mit dieser Farbmischung untersucht, die betreffenden Präparate aber nicht beschrieben, weil sie nichts Besonderes bieten. In einem solchen Präparat vom Schweineblut habe ich eine deutliche, wohl erhaltene Mitose gefunden. Es handelt sich um eine einkernige Zelle, welche bereits in die Länge gestreckt sich einzuschnüren beginnt. Die chromatische Substanz ist beiderseits in der Form eines Sternes um ein sehr deutliches Polfeld angeordnet. Beide Tochtersterne sind durch Fäden verbunden, die ebenso wie die chromatische Substanz tief schwarzblau gefärbt sind, aber nicht der Kernspindel anzugehören scheinen. Polkörperchen und Protoplasmastrahlung sind nicht wahrzunehmen.

Das Blut des betreffenden Tieres zeigte sonst keine abweichenden Eigenschaften. Ob dieser Befund ein zufälliger ist oder ob im Schweineblut sich häufiger Mitosen finden, vermag ich nicht anzugeben, da ich nur vier Schweine im ganzen untersuchen konnte. Bemerkenswert ist jedenfalls dass Bizzozero angiebt, im Schweineblut häufiger kernhaltige rote Blutkörperchen gesehen zu haben. Im normalen Menschenblute ist meines Wissens noch keine Mitose farbloser Elemente gesehen worden.

Kaninchen.

Triacidfärbung. Die vielkernigen Leucocyten sind sämtlich deutlich granuliert. Alle Granula sind rot gefärbt. Doch man kann unterscheiden:

1. Grössere Zellen mit meist blasseren Kernen und recht groben, tief dunkelrot gefärbten Granulis. Bei intensiver Beleuchtung und namentlich an zerfallenen Zellen kann man erkennen, dass diese Granula keine Kugeln sind, sondern dass sie an den Enden zugespitzt sind.

2. Kleinere Zellen mit hellrot gefärbten, deutlich kugeligen Granulis, die grösser sind als die neutrophilen des Menschen. Die mononucleären sind wieder so wie die der übrigen Tiere.

F ä r b u n g mit sauren Farben. In fast allen mehrkernigen haben sich die Granula gefärbt. Man unterscheidet kleine kugelrunde Granula und viel seltener spitze grössere Granula.

F ä r b u n g mit Aurantia-Indulin-Eosin. In fast allen mehrkernigen sind die Granula gefärbt. Die kleinen runden haben Indulin, die grossen spitzen Eosin aufgenommen.

F ä r b u n g mit basischen Farben. In sämtlichen Zellen haben sich Granula gefärbt, nur nicht in einigen polynucleären, deren grobe, stark lichtbrechende Granulation aber dennoch sichtbar ist. In den übrigen mehrkernigen sind ganz feine runde Granula sichtbar. In den grösseren Lymphocyten sind noch feinere Körnchen vorhanden, die Mastzellengranula haben sich metachromatisch gefärbt.

Im Kaninchenblute finden sich also:

1. Eosinophile Zellen mit spitzen Granulis.

2. Amphophile Zellen, deren Granula sowohl in sauren wie in basischen Farblösungen tingibel sind. Arnold hält es für möglich, dass es vielleicht gar keine amphophilen Granula giebt, sondern dass acidophile und basophile Granula nebeneinander in einer Zelle vorkommen. Mir ist es nie gelungen, wenn ich Präparate des Kaninchenblutes erst mit sauren und dann mit basischen Farben behandelte oder umgekehrt, verschiedengefärbte Granula in einer Zelle nachzuweisen. In einem Gemisch saurer Farben sind die amphophilen Granula indulinophil. In Gemischen basischer Farben zeigen weder diese Granula noch andere basophile eine ausgesprochene Affinität zu irgend einem Farbstoff. Nach Wikiforoff behandelte Präparate oder in Alkohol fixierte lassen die Granula häufig nicht erkennen. Die neutrophilen Granula bleiben bekanntlich gut bei diesen Fixationsmethoden erhalten. Aufgefallen ist mir auch, dass diese Granula durch Methylgrün viel schwerer und blasser gefärbt werden als durch Methylenblau. Die basophilen Granula der Lymphocyten sind sehr deutlich und färben sich auch mit Methylgrün recht intensiv Mastzellen fand ich im Blute aller von mir untersuchter Kaninchen recht zahlreich.

Meerschweinchen.

Triacidpräparat. Unter den mehrkernigen sind zwar in der Minderzahl, aber dennoch recht reichlich vertreten Zellen mit ausserordentlich grossen runden rotgefärbten Granulis, die dicht aneinander liegen, so dass die Zellen wie Maulbeeren aussehen. Ihre Kerne sind meist zart structuriert und nur sehr wenig eingebuchtet.

Die Mehrzahl der vielkernigen hat dagegen sehr feine kugelige rot gefärbte, nur spärlich im Protoplasma verteilte Granula, deren Grösse etwa den neutrophilen des Menschen entspricht.

Auch mehrkernige Leucocyten ohne Granula kommen, wenn auch selten, beim Meerschweinchen vor.

Die grossen und die kleinen Lymphocyten zeigen nichts Bemerkenswertes.

Färbung mit sauren Farben. Sowohl die eben beschriebenen feinen wie die groben Granula haben sich gefärbt. Einige mehrkernige haben keine Granula.

Färbung mit Ancantia-Indulin-Eosin. Die feinen Granula haben das Indulin aufgenommen, die groben das Eosin.

Färbung mit basischen Farben. Die groben und feinen Granula der vielkernigen Leucocyten haben sich nicht gefärbt. Dagegen findet man einige Mastzellen und zahlreiche sehr feine, aber sehr distincte Granula im Protoplasma der grösseren Lymphocyten.

Das Meerschweinchen hat also:

1. Eosinophile Zellen mit grossen kugeligen Körnern.
2. Indulinophile Zellen mit kleinen kugeligen Körnern.
3. Mehrkernige Zellen ohne Granulation.
4. Mastzellen.
5. Grosse granulierte Lymphocyten und kleine nicht granulierte Lymphocyten.

Pferd.

Triacidpräparat. Unter den mehrkernigen Leucocyten fallen zunächst solche auf, die in ihrem Leib Granula von geradezu immenser Grösse haben. Ich habe zwischen 20 und 40 gewählt. Sie sind verschieden gross; die grössten mögen die Grösse der Erythro-

cyten der Ziege erreichen. Einige von ihnen sind rund, andere aber elliptisch. Diese Zellen haben entweder einen grossen runden Kern, der in der Mitte der Granula liegt, oder einen fragmentierten schmalen chromatinreichen Kern, dessen Segmente sich zwischen die Granula drängen. Man hat den Eindruck, als ob der Kern von den Granulis zusammengequetscht würde. Dieselben sind rot gefärbt, aber nicht alle mit der gleichen Intensität.

Die andern weit kleineren polymorphkernigen Zellen haben einen Kern, der in der Mehrzahl der Elemente so stark fragmentiert ist, wie ich es bei keinem andern Tiere gesehen. Ich glaube, dass man aus diesen Kernen allein das Pferdeblut diagnosticieren könnte. Das Protoplasma derselben ist violett gefärbt, es ist nicht homogen, sondern erscheint undeutlich structuriert. In vielen Zellen glaube ich distincte Granula wahrnehmen zu können, doch bin ich nicht im Stande, über ihre Form etwas Bestimmtes auszusagen. Ich halte sie aber nicht für kugelig, vielleicht sind sie nadelförmig.

Die mononucleären Zellen zeigen nichts Besonderes.

Färbung mit sauren Farben. Ausser der bereits bei den andern Tieren erwähnten diffusen Protoplasmafärbung haben die groben Granula sich gefärbt.

Färbung mit Aurantia-Indulin-Eosin. Die groben Granula haben sich tief dunkelrot gefärbt.

Färbung mit Indulin-Eosin. Auch hier haben sich die Granula dunkelrot gefärbt.

Wenn man Meerschweinchenblut und Pferdeblut auf einem Deckglas ausbreitet, wie es oben näher beschrieben, so nehmen die groben Granula des Meerschweinchens nur Eosin auf, die des Pferdes Eosin und Indulin.

Färbung mit basischen Farben. Ausser sämtlichen Kernen färben sich die Granula der grossen Lymphocyten. Besonders auffallend sind die Mastzellen. Sie sind weit grösser als bei andern Tieren und viel reichlicher mit Granulis erfüllt. Ich habe einige Zellen gesehen, die fast das Aussehen der bekannten Morulaformen aus dem Froschblute hatten.

Im Pferdeblut kommen also vor:

1. Grobgranulierte Zellen, welche nicht eine Affinität zu einem einzigen sauren Farbkörper haben, son-

dern aus einem Gemisch saurer Farben Indulin und Eosin aufnehmen. Ihre Granula sind die grössten bisher bekannten. Diese Zellen sind als Semmersche Leucocyten schon lange bekannt. Schwarze rechnet sie zu den eosinophilen.

2. Zellen mit undeutlich structiertem neutrophilem Protoplasma, dass hin und wieder ein Granulum zeigt. Der Kern ist ungemein stark fragmentiert.

3. Mastzellen von einer Grösse und einem Reichtum an Granulis, wie es bei andern Säugetieren nicht vorkommt.

4. Feingranulierte basophile Lymphocyten und kleine Lymphocyten.

Weisse Maus.

Triacidfärbung. Auffällig ist die grosse Zahl einkerniger Zellen. Man muss nach den multinucleären suchen. Unter diesen sind erstens feingranulierte Zellen, an welchen ich häufig einen Ringkern gesehen habe. Die Granula liegen dicht und sind rot gefärbt. Zweitens findet man Zellen mit violettem, vollkommen homogenem Protoplasma ohne Spuren einer Granulation oder sonstiger Structur. An den zahlreichen mononucleären fällt es auf, dass man soviel freie grosse Kerne sieht. Andrerseits findet man kolossal grosse Elemente, deren Protoplasma die Masse des in der Mitte liegenden Kernes vielmal übertrifft. Das Protoplasma erscheint nicht homogen mit blauem Farbenton wie gewöhnlich, sondern granuliert und rötlich tingiert. Ich glaube diese Bilder auf leucocytolytische Vorgänge zurückführen zu müssen, wie sie Botkin beschrieben hat. Die Zellen des Mäuseblutes haben wahrscheinlich eine besondere Disposition zu diesem Vorgang, der sich immer erst eine gewisse Zeit, nachdem das Blut den Körper verlassen, einstellt. Bei der Entnahme des Blutes verfuhr ich so, dass ich dem schnell getöteten Tiere das Herz herausschnitt. Hierbei verstreicht zwar eine gewisse Zeit, aber jedenfalls nicht mehr, als wenn ich das beim Schlachten herausströmende Carotidenblut in einem Gefäss auffange und dann die Präparate anfertige. Ich habe aber bei keinem Tiere so zahlreiche, wahrscheinlich auf Leucocytolyse beruhende Bilder zu Gesicht bekommen, als bei der weissen Maus.

Färbung mit sauren Farben und Farbgemischen. Die Granula der Polynucleären sind rot.

Färbung mit basischen Farben. Die basophilen Granula der grösseren Lymphocyten und die γ-Granula sind gefärbt.

Im Blute der weissen Maus giebt es also:

1. Polynucleäre eosinophile Zellen. Dieselben haben von den eosinophilen Zellen der bisher von mir untersuchten Tiere die feinsten Granula, etwa von der Grösse der menschlichen neutrophilen.

2. Polynucleäre neutrophile Zellen ohne Granula mit völlig homogenem Protoplasma.

3. Lymphocyten und Mastzellen.

Hund.

Triacidfärbung. Die granulierten Leucocyten, etwas grösser als die nicht granulierten, haben sehr spärliche Granula. Ihre Farbe ist violett. Ihre Grösse ist recht beträchtlich. Sie haben die Form an den Enden abgerundeter kurzer Stäbchen. Ausserdem kommen auch grosse und kleine Kugeln vor.

Die Mehrzahl der polynucleären hat ein violett gefärbtes vollkommen homogenes Protoplasma. Die mononucleären sind wie bei den übrigen Tieren. Zwischen Mononucleären und Polynucleären sieht man zahlreiche Übergangsformen mit mehr oder minder eingebuchteten Kernen. In diesen Übergangsformen hat das Protoplasma bisweilen einen blauen, bisweilen einen violetten Farbenton.

Färbung mit sauren Farben. Die Granula werden tingiert.

Färbung mit Aurantia-Indulin-Eosin. Die Granula sind nicht rot, sondern rotbraun gefärbt.

Färbung mit Aurantia-Indulin: Die Granula sind rotbraun.

Färbung mit Aurentia-Eosin. Die Granula sind rotbraun.

Um diese den Angaben Schwarzes und Ehrlichs widersprechenden Befunde zu erhärten, habe ich Hundeblut und das Blut vieler andern Tiere, wie Kaninchen, Maus, Meerschweinchen auf einem Deckglas ausgebreitet

und dann mit den eben erwähnten sauren Farbmischungen behandelt. Die grobgranulierten der andern Tiere färbten sich leuchtend rot, die des Hundes braungelb, der Farbe der Aurantia entsprechend.

Färbung mit basischen Farben. Mastzellengranula und Granula der grossen Lymphocyten werden gefärbt.

Im Hundeblut giebt es also:

1. Grobgranulierte aurantiophile Zellen, die gleichzeitig neutrophil sind.
2. Neutrophile Zellen mit homogenem Protoplasma.
3. Mastzellen.
4. Lymphocyten wie bei andern Tieren.

Katze.

Triacitfärbung. Die grobgranulierten des Katzenblutes zeichnen sich durch eine ganz bedeutende Grösse aus. Nach der Form und Verteilung der Granula kann man zwei Arten unterscheiden. In der einen Zellform sind nur spärliche violette grobe Granula, meist in Form von an den Enden abgerundeten Stäbchen. Ihre Farbe entspricht der der neutrophilen des Menschen. Die Granula liegen sehr spärlich. Diese Zellform ist selten. Ausserdem giebt es noch grobgranulierte rotviolett gefärbte Zellen, die häufiger sind. Einige haben nur einen Kern. Andere haben zwei kleine Kerne, die an den entgegengesetzten Polen der Zelle liegen. Häufig sind beide durch einen ganz schmalen dünnen Kernrest verbunden, so dass man den Eindruck erhält, die Kernfragmente wären mechanisch (durch die Granula?) auseinandergedrängt.

Die Mehrzahl der vielkernigen gleicht denen des Hundes. Das Protoplasma ist violett tingiert und ohne jede Andeutung einer Structur.

Die Lymphocyten zeigen nichts Bemerkenswertes. Von ihnen zu den nichtgranulierten mehrkernigen neutrophilen scheinen viele Übergangsformen hinzuleiten.

Färbung mit sauren Farben. Die groben Granula nehmen die sauren Farben an.

Färbung mit Aurantia-Indulin-Eosin. Die groben Granula tingieren sich braunroth.

Färbung mit Aurantia-Eosin und Aurantia-Indulin. Die groben Granula färben sich braunrot.

Zur Controlle werden wieder Deckgläschen mit Katzenblut und dem andrer Tiere beschickt. Die groben Granula der andern Tiere nehmen Eosin, die des Katzenblutes Aurantia auf.

Färbung mit basischen Farben. Mastzellen und Lymphocyten zeigen dieselben Eigenschaften wie die der andern Tiere. Sonst ist ausser den Kernen nichts gefärbt.

Die Katze hat also:

1. Zwei Arten grobgranulierter aurantiophiler Zellen, von denen die nur spärlich im Protoplasma verteilten zugleich neutrophil sind.
2. Nicht granulierte neutrophile Zellen.
3. Mastzellen.
4. Lymphocyten.

Obwohl ich nur relativ wenige Tiere bisher untersucht habe, so tritt uns doch eine kaum erwartete Mannigfaltigkeit in der Structur der Leucocyten entgegen. Nur die einkernigen Elemente zeigen bei allen Tieren constante Eigenschaften. Die Kerne zeigen stets denselben Bau, das basophile Protoplasma ist in der Minderzahl der Elemente körnchenfrei; meist hat es basophile, sehr feine, weit auseinander stehende Granula. Das Protoplasma der kleinen Lymphocyten ist von grobkörniger Beschaffenheit, was man aber nur bei Färbung mit basischen Farbstoffen sehen kann; an Triacidpräparaten erscheint es, soweit es erhalten ist, vollkommen homogen.

Die gleiche histologische Beschaffenheit der Lymphocyten bei allen Tieren erscheint um so auffallender, als die übrigen Zellformen, die man ja gewöhnlich aus den Mononucleären abzuleiten pflegt, um so mannigfaltiger entwickelt sind. Das spricht mehr für einen getrennten Ursprung der verschiedenen Zellformen des Blutes.

Wenn wir uns zunächst zu den granulierten Leucocyten wenden, so ist es uns gelungen einige neue Arten von Granulis und Modificationen bereits bekannter aufzufinden.

Ehrlich erklärte die neutrophilen Granula für specifische Gebilde des menschlichen Blutes, und Corin schloss sich, wie wir oben erwähnten, dieser Ansicht an. Im Widerspruch mit diesen beiden Autoren wollen dann Tamassia und Ilberg im Blute folgender Tiere — Kalb, Rind, Hund, Schwein, Schaf, Kaninchen, Katze — neutrophile Granula nachgewiesen haben.

Meine Ergebnisse hinsichtlich des Vorkommens dieser Gebilde sind nun folgende:

Neutrophile Granula von der Grösse, Anordnung und tinctoriellen Beschaffenheit der menschlichen kommen bei keinem der bis jetzt untersuchten Tiere vor.

Die neutrophilen Granula des Rindes und Schweines sind nächst den menschlichen die grössten und am leichtesten wahrzunehmen. Beim Schaf und der Ziege ist es dagegen nicht immer möglich, einzelne Körner in jeder Zelle zu unterscheiden, so dass man oft nur von einem körnigen Protoplasma sprechen kann, im Gegensatze zu einem gekörnten, welches deutliche Granula besitzt.

Was aber tinctoriell diese Granula von den neutrophilen des Menschen unterscheidet, ist der Farbenton, welchen sie im Triacid annehmen. Sie sind so rot, dass ich sie anfänglich für acidophil bezw. amphophil hielt, was aber die differentielle Färbung widerlegt. Ich glaubte anfänglich, dass die Methode der Entnahme des Blutes Schuld an dieser Farbendifferenz trüge. Indessen hatte ich Gelegenheit, von Schafen das Blut unter allen Cautelen zu entnehmen, und erhielt doch dieselbe Farbennuance, andrerseits habe ich auf dem Schlachthof häufig Pferdeblut erst in Gefässen auffangen müssen, und doch nahm das Protoplasma der vielkernigen eine violette Farbe an.

Zur Erklärung dieser Färbung der neutrophilen Granula bei Rind, Schwein, Schaf und Ziege möge folfolgender Versuch dienen. Stellt man sich eine gesättigte wässrige Lösung von Methylenblau, von Orange und Säurefuchsin her und mischt Säurefuchsin und Methylenblau, andrerseits Orange und Methylenblau zusammen, so erhält man, wenn man in beiden Fällen einen geringen Überschuss des sauren Farbkörpers hinzufügt, klare Lösungen. Nach Ehrlich sind nämlich neu-

trale Farben nur in einem Überschuss der sauren Farbe löslich. Auf Fliesspapier überzeugt man sich, dass das Gemisch von Methylgrün-Orange braun färbt, das von Säurefuchsin-Methylgrün violett in demselben Tone, in welchem die neutrophilen Granula des Menschen tingiert werden, wenn man sie in Triacid färbt. Mischt man nun jene oben erwähnten Gemische neutraler Farben, so überzeugt man sich, dass ein Tropfen dieses Gemisches einen roten Ton auf Fliesspapier hervorbringt. Auf diesen Versuch gestützt, möchte ich die Hypothese aufzustellen wagen, dass die neutrophilen Granula des menschlichen Blutes aus dem triaciden Gemisch nur die durch Zusammentreten von Methylgrün und Säurefuchsin entstehende neutrale Farbe aufnehmen, die neutrophilen Granula der andern oben erwähnten Tiere aber sowohl diese wie auch die durch Zusammentreten von Methylgrün und Orange gebildete. Auf die gleiche Weise möchte ich erklären, dass die Granula der gonorrhoischen Eiterzellen des Menschen sich stets rot färben. Demnach scheint es, dass auch die neutrophilen Granula specifische Affinitäten zu gewissen Farbkörpern haben.

Die bisher geltende Anschauung, dass eosinophile Granula bei allen Tieren vorkommen, muss ich nach meinen Befunden dahin modificieren, dass acidophile Granula bei allen bisher untersuchten Tieren zu finden sind. Was die wechselnde Form und Verteilung der eosinophilen Granula anbetrifft, so verweise ich auf die oben mitgeteilten Blutbefunde. Eine andre Gruppe, die indulinophilen, kommen nur beim Meerschweinchen vor; sie entsprechen aber nicht den acidophilen Zellen der andern Tiere, sondern den andern vielkernigen. Amphophile Zellen, die nach Ehrlich auch beim Meerschweinchen vorkommen sollen, habe ich bei diesem Tiere nie gesehen. Eine Übergangsform von den eosinophilen zu den indulinophilen in tinctorieller Hinsicht bilden die acidophilen Granula des Pferdeblutes. In ihnen haben wir also Gebilde, die keine besondere Affinität zu einem einzigen Farbstoff besitzen, sondern zu zweien. Die principiell wichtige Frage, ob sich unter den übrigen Farbstoffen nicht doch noch einer findet, den diese Granula aus einem Gemisch saurer Farben attrahieren würden, kann nur entschieden werden, wenn man sich

der mühsamen Aufgabe unterzieht alle diese Farbstoffe anzuwenden.

Eine weitere neue von mir aufgefundene Gruppe sind die aurantiophilen Granula, die aber nicht rein aurantiophil sind. Sie nehmen nämlich aus einem Gemisch saurer Farben Eosin und Aurantia zu gleicher Zeit auf, indem sie braunrot werden. Nur die grobgranulierten mehrkernigen Zellen der Katze, welche dichtgelagerte, in Triacid sich rosa färbende Granula enthalten, gehören in diese Gruppe. Sehr merkwürdig verhalten sich diejenigen Zellen der Katze, welche nur spärliche Granula enthalten, und die auch nur spärliche Granula enthaltenden grobgranulierten des Hundes. In Triacid färben sich diese Grannla violett, in Aurantia enthaltenden Gemischen saurer Farben rotbraun. Man könnte diese Granula in gewissem Sinne amphophil nennen, sie färben sich sowohl in neutralen, wie in sauren Farben. In einem Gemisch saurer und neutraler Farben, wie es das Triacid ist, nehmen sie aber die neutrale Farbe auf; in einem Gemisch saurer Farben nehmen sie Aurantia und Eosin zugleich auf. Die von Ehrlich amphophil genannten Granula, die sich sowohl in sauren wie in basischen Farben färben, kommen nur beim Kaninchen vor; aus einem Gemisch saurer Farben nehmen diese Indulin auf. Basophile Granula finden sich, abgesehen von den Mastzellen, in den grossen Lymphocyten sämtlicher untersuchter Tiere.

Die Untersuchung des Blutes nur weniger Tiere hat uns bereits in den Stand gesetzt, die schon bekannten Granulaarten um einige neue zu vermehren. Wieviel neue Gruppen würde man wohl aufstellen können, wenn man umfassendere Forschungen anstellte?

Nach meinen bisherigen Ergebnissen würde folgendes Schema aufzustellen sein:

I. Acidophile Granula.

a) Eosinophile,
b) indulinophile,
c) Aurantia und Eosin aufnehmende } Mischformen.
d) Eosin und Indulin aufnehmende }

II. Basophile Granula.

a) δ-Granula. Sie geben bei Einwirkung starker Extrahentien ihre Farbe ab.

b) γ-Granula. Sie behalten den Farbstoff auch bei Einwirkung starker Extrahentien.

III. Neutrophile Granula.

a) Solche, die Methylgrün-Säurefuchsin aufnehmen.

b) Solche, die Methylgrün-Säurefuchsin und Methylgrün-Orange zugleich aufnehmen.

IV. Mischformen.

a) Von Ehrlich amphophile genannte. Sie färben sich in sauren und basischen Farbstoffen. Von einem Gemisch saurer Farben nehmen sie Indulin auf.

b) Solche, die sich in neutralen und sauren Farben tingieren. Von einem Gemisch saurer Farben nehmen sie Aurantia und Eosin auf.

Bei einigen Tieren hat die Mehrzahl der multinucleären Leucocyten keine Granula, eine so auffallende Erscheinung, dass man auf den ersten Blick das Blut dieser Tiere von dem der anderen unterscheiden kann. Selbst am frischen Präparate ist dies mit Hülfe guter Linsen möglich. Sowohl in diesem wie an Deckglastrockenpräparaten kann man am Protoplssma dieser Zellen keine Structur wahrnehmen, vielmehr erscheint es vollkommen homogen. Dagegen hat es seine Affinität zu neutralen Farbstoffen bewahrt. Sonst haben die Blutelemente dieser Tiere — es ist die weisse Maus, ein Nagetier, und zwei Raubtiere, Katze und Hund — nichts Verwandtes. Man darf aus diesen Befunden wohl den Schluss ziehen, dass die Granula kein integrierender Bestandteil des Cytoplasmas der Leucocyten sind und dass ihr Fehlen die Functionen der betreffenden Leucocyten nicht in erheblichem Masse modificiert.

Wie entstehen diese granulationslosen Zellen? Stammen sie von granulierten Zellen ab oder sind auch ihre Mutterzellen körnchenfrei? Nach Ehrlich muss man das Auftreten von Granulis im Protoplasma als

einen Reifungsprocess betrachten, als eine Alterserscheinung. Demnach erscheint es wenig angebracht, die körnchenfreien mehrkernigen Leucocyten der oben erwähnten Tiere aus granulierten Vorstufen abzuleiten. Aber bereits Virchow sprach vor vielen Jahren die Ansicht aus, dass die mehrkernigen Elemente des Blutes sich aus den einkernigen entwickeln. Ehrlich äusserte sich später in gleichem Sinne. Er beschreibt Übergangsformen von den Lymphocyten zu den multinucleären neutrophilen Blutkörperchen, Zellen mit einem Kerne, der nicht mehr rund ist, sondern sich eingebuchtet hat, und in derem Protoplasma ganz spärliche neutrophile Körner sichtbar sind. Bedenkt man, dass die mononucleären Leucocyten basophile Granula haben und dass basophile und neutrophile Granula in einer Zelle noch nie gesehen worden sind, so muss man notwendiger Weise zugeben, dass noch wichtige Zwischenglieder, welche den Übergang vom mononucleären zu polynucleären Zellen vermitteln, fehlen. Ein solcher Übergang kann nach den bisherigen Befunden nur gedacht werden durch ein körnchenfreies Stadium hindurch. Nachdem die basophilen Granula verschwunden sind, treten dann einzelne neutrophile auf. Dieses körnchenfreie Stadium ist bisher noch nicht beschrieben worden. Ich habe sowohl im menschlichen Blute wie in dem der meisten von mir untersuchten Tiere häufig solche körnchenfreie Zellen gesehen, welche sich, da sie einen eingebuchteten Kern hatten, als Übergangsformen erwiesen. Da nun im normalen Blute Übergangsformen mit neutrophilen Granulatimen selten sind, während man ihrer viele im leukämischen Blute findet, so ist man wohl berechtigt, wenigstens einen Teil derjenigeu Formen, die bei Färbung mit basischen Farben keine Granula zeigen, als wirklich körnchenfrei anzusehen. Viel einfacher gestalten sich diese Verhältnisse bei den Tieren mit homogenen vielkernigen Leucocyten. Diejenigen Elemente mit eingebuchtetem Kern, welche hier bei Färbung mit basischen Farbstoffen keine Grunula zeigen, sind sicher körnchenfrei. Auch beim Kaninchenblut, welches amphophile multinucleäre Leucocyten hat, genügt die Färbung mit basischen Farbstoffen, um das Freisein mancher Übergangsformen von Granulis zu erweisen. Von ihnen bis

zu den Zellen mit stark fragmentierten Kernen findet man alle Übergangsstufen. Während, wie Färbungen mit Saffranin, Methylenblau, Methylenblau-Eosin beweisen, die grossen Lymphocyten eine zarte zierliche Kernstructur besitzen, zeigen die Zellen mit stark fragmentierten Kernen ein chromatinreiches plumpes Kerngerüst. Von diesen Kernen zu den eingebuchteten der Uebergangsformen führen wieder Zwischenstufen, nämlich stark fragmentierte Kerne, die aber ein zartes Gerüst besitzen und breiter sind als die viel schmäleren Kerne mit plumpen Chromatingerüst. Wenn man die von Israel und Pappenheim für die Kerne der roten angegebenen Altersmerkmale auch auf die Kerne der farblosen Blutkörperchen anwenden darf, so hat man die Kerne mit plumpem Chromatingerüst als die ältesten aufzufassen, eine Anschauung, die mit unseren Anschauungen von der Histogenese der Leucocyten in gutem Einklang steht. Übrigens erscheinen bei der Leucocytose eine grosse Zahl von vielkernigen Zellen mit grösseren blassen Kernen im Blut, und im Knochenmark findet man fast nur solche Gebilde, äusserst selten die chromatinreichen Kerne.

Wenn wirklich die Thatsache zu Recht besteht, dass die vielkernigen aus den einkernigen durch allmähliche Methamorphose entstehen, so wandelt sich bei Hund, Katze und weisser Maus ein granuliertes Protoplasma — das der einkernigen basophilen Elemente — in ein homogenes — das der mehrkernigen Leucocyten — um.

Dieser Vorgang widerspricht den Theorien, welche Ehrlich über die Granula aufgestellt hat. Das Auftreten derselben bezeichnet er als einen Reifungsprocess des Protoplasmas. Ein Verschwinden von Granulis und ein wieder Homogenwerden des Protoplasmas ist bisher noch nicht beschrieben worden. Ein physiologisches Paradigma hat dieser Process in der Verdauung durch Phagocytose aufgenommener Partikelchen und vielleicht in gewissen reparativen Processen, etwa dem Verschwinden der bei der trüben Schwellung entstandenen Eiweisskörnchen, einem Vorgange, über welchen die näheren Einzelheiten noch nicht festgestellt sind.

Leitet man aber die einzelnen Leucocytenformen,

wie Zenoni[21]), von verschiedenen Stammformen ab, also die neutrophilen polymorphkernigen von neutrophilen mononucleären des Knochenmarkes, so wären diese Betrachtungen belanglos. Denn aus was für Zellen die neutrophilen einkernigen, seien sie mit Granulation wie beim Menschen, oder ohne Granulation wie beim Hund, abzuleiten sind, ist nicht bekannt. Einige neue Gesichtspunkte lassen sich aus unseren vergleichenden Untersuchungen auch für die eosinophlilen Zellen aufstellen. Während Ehrlich das Knochenmark und in gewissem Grade auch die Milz als ihre Bildungsstätte ansieht, haben neuere Forscher, Müller[22]), Rieder[23]), Zappert[24]) die Ansicht aufgestellt, dass sie sich aus den neutrophilen polynucleären durch fortschreitende Metamorphose — Reifung — entwickeln. Die eosinophilen Zellen des Knochenmarkes sollen ganz andrer Natur sein, als die des Blutes. Jedoch ist nicht einzusehen, warum nicht durch allmähliche Metamorphose aus den eosinophilen Knochenmarkzellen eosinophile Blutzellen entstehen sollen. Von einigen Forschern sind neuerdings zwei Arten von Granulis in einer Zelle beschrieben worden. Engel und Rieder beschreiben derartige übrigens ganz vereinzelte Befunde. Dagegen hat Arnold im Knochenmarke eosinophile und neutrophile Granula in denselben Zellen nachgewiesen, ein Befund, der dafür spricht, dass wir im Marke den Bildungsort der eosinophilen Zellen zu suchen haben. Die Kerne der eosinophilen Zellen sind im Blute des Menschen häufig denen der vielkernigen neutrophilen ähnlich, wenn man auch recht oft unter ihnen blasse, zart structurierte, wenig fragmentierte, also wohl jüngere Formen antrifft. Bei vielen Tieren haben indessen die eosinophilen Zellen Kerne, die mit denen der übrigen mehrkernigen absolut keine Ähnlichkeit haben, so dass

---

[21]) Zenoni, Über die Abstammung der Leucocyten. Zieglers Beiträge, Bd. VI.

[22]) Müller.

[23]) Rieder, vorkommen und klinische Bedeutung der eosinophilen Zellen im circulierenden Blute des Menschen. Münchener medicinische Wochenschrift 1891.

[24]) Zappert, Über eosinophile Zellen. Ztschrft. f. klin. Med. Bd. 23.

es ungereimt erscheint, aus letzteren die eosinophilen durch einen Reifungsprocess ableiten zu wollen.

Diese erscheinen vermöge der Eigenschaften ihrer Kerne als die jüngeren Zellen. So findet man beim Meerschweinchen in den hier sehr zahlreichen eosinophilen Zellen durchgehends grosse, blasse, häufig nur ganz wenig eingebuchtete Kerne. Hoch interessant ist aber das Verhalten der Kerne dieser Zellen beim Pferd. Während die multinucleären dieses Tieres sich durch eine ganz ungemein stark ausgeprägte Fragmentierung der Kerne auszeichnen, findet man in den eosinophilen Zellen dieses Tieres häufig nur einen einzigen, runden Kern. Den gleichen Befund machte ich, wenn auch nicht so häufig, beim Schwein. Diese Thatsachen sprechen entschieden gegen eine Entstehung der eosinophilen Leucocyten aus den andern mehrkernigen in der Blutbahn, und weisen auf das Knochenmark als ihre Bildungsstätte hin. Während also das Erscheinen mononucleärer Eosinophiler im strömenden Blute des Menschen als pathologisch betrachtet wird, gehört bei Pferd und Schwein dieser Vorgang zu den physiologischen. Wie so viele pathologischen Processe, hat auch dieser, wenn auch bei einer andern Species, sein physiologisches Paradigma.

Am Schlusse meiner Ausführungen angelangt, möchte ich noch bemerken, dass das Verhältniss der einzelnen Leucocytenarten zu einander bei den einzelnen Species grossen Schwankungen unterworfen ist, die ich leider nicht zahlenmässig feststellen konnte. Bei sämtlichen untersuchten Meerschweinchen fiel mir der hohe Gehalt an eosinophilen Zellen auf. Beim Kaninchen, bei welchem ich an 5 Individuen genaue Zählungen einige Wochen hindurch veranstaltete, fand ich constant einen Lymphocytengehalt, welcher dem an vielkernigen Elementen gleichkam oder ihn sogar überstieg. Bei der weissen Maus war in allen Präparaten von vielleicht 30 Individuen der Gehalt an Lymphocyten ein so auffallend grosser, dass Zählungen nicht nötig sind, um diesen Befund zu erhärten.

Man hat neuerdings versucht, die Immunität, welche manche Tiere gegen gewisse Bacterien besitzen, auf Alexine zurückzuführen, die ihrerseits aus dem Zerfall

der Leucocyten hervorgehen resp. ihren Stoffwechselproducten angehören. Bei dem wechselnden Verhalten der einzelnen Species gegenüber der bacteriellen Infection muss man annehmen, dass die Leucocytenstoffe sehr verschiedener chemischer Constitution sind. In den tinctoriellen Differenzen des Protoplasmas und der Granula besitzen wir einen Ausdruck dieser chemischen Verschiedenheiten, welche wir noch nicht qualitativ und quantitativ nachzuweisen vermögen.

Die Frage, ob die Elemente des Blutes gewisse Ordnungs- und Gattungscharaktere aufweisen, kann ich nach meinen bisherigen Erfahrungen noch nicht entscheiden. Das Blut der drei von mir untersuchten Nagetiere — Maus, Kaninchen, Meerschweinchen — zeigt gar keine verwandten Eigenschaften. Ebenso wenig das der andern Tiere. Auffällig ist die Affinität zur Aurantia bei zwei Raubtieren, Hund und Katze.

In einer Tabelle habe ich das Vorkommen und die Eigenschaften der bisher bekannten Granula in übersichtlicher Weise dargestellt.

Herrn Geheimrat Virchow spreche ich für die Überlassung eines Arbeitsplatzes im pathologischen Institut meinen verbindlichsten Dank aus. Desgleichen Herrn Prof. O. Israel für seine freundliche und stets bereitwillige Unterstützung bei dieser Arbeit.

Übersicht über das Vorkommen und die Farbenaffinitäten der Granula in den Leucocyten.

	Mehrkernige Leucocyten										Einkernige Leucocyten		
	Ohne Granula	eosinophile	indu-linophile	Mischformen: Aurantia und Eosin aufnehmend	Mischformen: Indulin und Eosin aufnehmend	basophile (Mastzellen)	neutrophile		amphophile		Ohne Granula	basophile	acidophile
Mensch	—	+	—	—	—	+	+	—	—	—	+	+	—
Schaf	—	+	—	—	—	+	—	+	—	—	+	+	—
Ziege	—	+	—	—	—	+	—	+	—	—	+	+	—
Rind	—	+	—	—	—	+	—	+	—	—	+	+	—
Schwein	—	+	—	—	—	+	—	+	—	—	+	+	+
Pferd	+?	—	—	—	+	+	—	—	—	—	+	+	+
Weisse Maus	+	+	—	—	—	+	—	—	—	—	+	+	—
Kaninchen	—	+	(+)	—	—	+	—	—	+	—	+	+	—
Meerschw.	+	+	+	—	—	+	—	—	—	—	+	+	—
Hund	+	—	—	+	—	+	—	—	—	+	+	+	—
Katze	+	—	—	+	—	+	—	—	—	+	+	+	—

Erläuterung: Ein + Zeichen bedeutet, dass die betreffende Granulaart bei dem betreffenden, in der ersten Rubrik stehenden Tiere vorkommt. In der zweiten Rubrik der amphophilen sind diejenigen Granulaarten untergebracht, welche sich mit sauren und neutralen Farben tingieren, in der ersten diejenigen, welche saure und basische Farben annehmen. Die zwei Rubriken der neutrophilen erklären sich aus dem im Text Gesagten.

Thesen.

I.

Die zwischen den Leucocyten der Tiere und des Menschen bestehenden Unterschiede sind für die forensiche Untersuchung von eingetrocknetem Blut nicht zu verwerten.

II.

Bei Zahnextractionen ist die Localanästhesie in allen Fällen der Allgemeinanästhesie vorzuziehen.

III.

Das vermehrte Vorkommen von eosinophilen Zellen in gewissen pathologischen Secreten ist nicht auf eine Eosinophilie des Blutes zurückzuführen, sondern auf eine locale Eosinophilie.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Hans Hirschfeld, jüdischer Confession, Sohn des Kaufmanns Hirschfeld zu Berlin, wurde am 20. März 1873 in Berlin geboren. Er besuchte das Lessing-Gymnasium zu Berlin, welches er im Oktober 1891 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Er studierte ausschliesslich in Berlin. Im Juli 1893 bestand er die ärztliche Vorprüfung, im Juli 1895 das Examen rigorosum. Im Januar 1897 beendete er das Staatsexamen.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Kliniken, Kurse und Vorlesungen folgender Herren:

v. Bergmann, du Bois-Reymond (†), Fasbender, Fritsch, Gad, Gerhardt, Gurlt, Hartmann (†), Hertwig, v. Hofmann (†), Klemperer, Kossel, Kundt (†), G. Lewin (†), L. Lewin, Martin, Mendel, Olshausen, Paulsen, Preyer, Rubner, Salkowski, Schimmelbusch (†), Schlange, Schulze, Schweigger, Senator, Silex, Tiemann, R. Virchow, Waldeyer, Winter.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser an dieser Stelle seinen ehrerbietigsten Dank aus.

